FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1906 — **THÈSE** N° — 25

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 15 Novembre 1906,
à la Faculté de Médecine de Paris

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

A. HANDELSMANN

Ancien Interne en Médecine
des Hôpitaux de l'Assistance Publique à Paris
(Hôpital de Brévannes, Maladies des Vieillards et Hôpital d'Hendaye, Maladies des Enfants)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE
DE
L'ÉPITHÉLIOME PRIMITIF
DU
CORPS THYROÏDE

Président : M. CORNIL, *professeur*

Juges MM. RAYMOND, *professeur*
DUPRÉ, *agrégé*
BEZANÇON, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
BONVALOT-JOUVE
15, RUE RACINE, 15

1906

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1906 — **THÈSE** N° — 25

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 15 Novembre 1906,
à la Faculté de Médecine de Paris
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

A. HANDELSMANN
Ancien Interne en Médecine
des Hôpitaux de l'Assistance Publique à Paris
(Hôpital de Brévannes, Maladies des Vieillards et Hôpital d'Hendaye, Maladies des Enfants)

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DE

L'ÉPITHÉLIOME PRIMITIF

DU

CORPS THYROÏDE

Président : M. CORNIL, *professeur*

Juges MM. RAYMOND, *professeur*
DUPRÉ, *agrégé*
BEZANÇON, *agrégé*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
BONVALOT-JOUVE
15, RUE RACINE, 15

1906

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE
Professeurs	MM.
Anatomie	POIRIER
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	HUTINEL BRISSAUD
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils	SEGOND
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	GRANCHER
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	LE DENTU TERRIER BERGER RECLUS
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BUDIN PINARD
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN

Agrégés en exercice.

MM.

AUVRAY	DESGREZ	LAUNOIS	POTOCKI
BALTHAZARD	DUPRE	LEGRY	PROUST
BRANCA	DUVAL	LEGUEU	RENON
BEZANÇON	FAURE	LEPAGE	RICHAUD
BRINDEAU	GOSSET	MACAIGNE	RIEFFEL, chef des travaux anat.
BROCA (ANDRÉ)	GOUGET	MAILLARD	TEISSIER
CARNOT	GUIART	MARION	THIROLOIX
CLAUDE	JEANSELME	MAUCLAIRE	VAQUEZ
CUNEO	LABBE	MERY	WALLICH
DEMELIN	LANGLOIS	MORESTIN	

Par délibération, en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE
DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MES MAITRES, MÉDECINS ET CHIRURGIENS DES HOPITAUX DE PARIS DANS LES SERVICES DESQUELS J'AI PASSÉ SUCCESSIVEMENT DE 1898 A 1906 :

MONSIEUR LE DOCTEUR ED. SCHWARTZ

Chirurgien de l'Hôpital Cochin
Professeur agrégé de la Faculté de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE MERKLEN

Médecin de l'Hôpital Laënnec

MONSIEUR LE DOCTEUR CORNIL

Médecin de l'Hôtel-Dieu
Professeur de la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR ALFRED FOURNIER

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Professeur de la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR CAMINO

Médecin du Sanatorium d'Hendaye

MONSIEUR LE DOCTEUR CHAPUT

Chirurgien de l'Hôpital Broussais

MONSIEUR LE DOCTEUR TOUCHES

Médecin de l'Hôpital Brevannes

MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER

Médecin de l'Hôpital La Charité (Service d'Aubervilliers)
Professeur de la Faculté de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR MÉRY

(Dr Belin, intérimaire)
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard
Professeur agrégé de la Faculté de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR PINARD

Médecin de la Clinique d'accouchement Baudelocque
Professeur de la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine

Je suis très heureux d'exprimer à mes maîtres, en tête de ces pages, ma très vive reconnaissance, et je les prie de vouloir bien recevoir l'assurance de mon respectueux dévouement.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

DE

L'Epithélium primitif du Corps thyroïde

PRÉFACE

Le titre même de notre thèse indique suffisamment que nous voulons nous cantonner dans une partie seulement de la pathologie de cette glande si importante. De nombreux travaux ont été faits sur l'épithéliome du corps thyroïde, mais il suffit de parcourir tous ces travaux pour s'apercevoir que l'anatomie pathologique des épithéliomes de cette glande a été insuffisamment étudiée.

Aussi sommes-nous très reconnaissant à notre éminent maître et président de thèse, M. le professeur Cornil, d'avoir bien voulu nous indiquer ce sujet d'études et de recherches, en mettant à notre disposition les riches matériaux de son laboratoire et en nous aidant constamment de ses con-

seils et de sa haute expérience d'anatomo-pathologiste.

Après avoir lu la plupart des travaux faits sur les épithéliomes du corps thyroïde nous n'en avons mentionné qu'un petit nombre, nous servant surtout pour cette étude des préparations d'épithéliomes thyroïdiens mises à notre disposition par M. Cornil, que nous ne saurions trop remercier de sa bienveillance.

Un mot d'histologie normale

La glande thyroïde provient d'un bourgeonnement qui prend naissance sur la ligne médiane du plancher buccal, et donne lieu tout d'abord à une glande tubuleuse composée. Son conduit excréteur débouche dans le foramen cœcum de la langue (conduit thyréo-glosse), mais il s'oblitère déjà pendant la vie embryonnaire et disparaît en laissant à peine quelques traces de son existence ; à ce moment la glande thyroïde n'est constituée que par des tubuli complètement pleins.

Ces tubuli s'étranglent en certains points et forment ainsi de petits fragments, les « follicules » ; ceux-ci s'assemblent pour former des lobules, séparés les uns des autres par du tissu conjonctif lâche parsemé de fibres élastiques ; chez l'homme adulte, ces follicules sont arrondis, allongés ; il sont de dimension variable (40 à 120 μ du diamètre), fermés à leurs

deux extrémités ; ils sont tapissés d'une seule couche de cellules épithéliales cubiques ou cylindriques, qui chez l'homme contiennent des granulations en partie graisseuses. Les follicules contiennent une masse homogène visqueuse, la substance colloïde, produit de sécrétion des cellules.

Autrefois l'on tenait la *substance colloïde pour caractéristique* du corps thyroïde.

Mais elle a perdu cette valeur, non seulement depuis qu'on l'a trouvée dans l'hypophyse, mais encore depuis que l'on a remarqué que le plasma sanguin coagulé dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques du cou, ressemble beaucoup à la substance colloïde. On ne sait encore avec certitude par où sort la sécrétion du corps thyroïde.

On a noté qu'aux points nodaux des bandelettes d'union des cellules épithéliales, le cément fait défaut ; peut-être sont-ce là des points où les cellules sont éloignées les unes des autres pour permettre à la sécrétion de gagner les vaisseaux lymphatiques. Il est également possible que la sécrétion soit emportée par les vaisseaux sanguins. Quant au rôle antitoxique joué par la sécrétion dans l'économie de l'organisme, il est prouvé par l'expérimentation.

Les vaisseaux sanguins, qui sont très nombreux, aboutissent à un réseau capillaire qui entoure les follicules au voisinage immédiat de l'épithélium. Les vaisseaux lymphatiques, également très nombreux, forment un réseau située entre les tubuli. Les nerfs sont rares ; ils suivent le trajet, et les divisions des

vaisseaux sanguins et forment des réseaux répartis autour des vaisseaux et autour des cavités glandulaires. On n'a pas observé des ramifications entre les cellules épithéliales.

Sur la face postérieure des lobes latéraux du corps thyroïde, ou trouve plusieurs (1 à 4) corpuscules épithéliaux d'un volume de 2 millimètres ; ils se composent des travées ou cordons des cellules épithéliales entourées de vaisseaux capillaires et de tissu conjonctif.

Chez certains mammifères, autant chez l'embryon que chez l'adulte, il existe dans chaque lobe latéral de la glande, un conduit revêtu d'un épithélium plat ou cylindrique à cils vibratils ; c'est le canal central de la thyroïde qui correspond aux petits lobules aberrants et aux corpuscules épithéliaux.

Description anatomique de l'épithéliome du corps thyroïde

Nous n'envisageons ici que les épithéliomes, en laissant de côté les autres tumeurs, comme par exemple les fibromes et les sarcomes.

Les épithéliomes du corps thyroïde sont assez rares, au moins dans la région parisienne.

Comme ils débutent généralement chez des individus atteints de goitre chronique, ils sont vraisemblablement plus communs dans les régions où s'observent les goitres endémiques, telle est en particulier l'opinion du professeur Poncet de Lyon.

En général, l'envahissement du corps thyroïde par le cancer est limité; il siège dans l'un des deux lobes du corps thyroïde, plus rarement il atteint tout l'organe, c'est pourquoi le plus souvent on voit des parties de la glande qui présentent leur aspect colloïde habituel, ou des kystes, tels qu'on les rencontre dans les goitres vulgaires (adénomes kystiques du corps thyroïde).

A l'œil nu, la glande est hypertrophiée et bosselée dans le point envahi par le néoplasme.

Sur une coupe examinée à l'œil nu, on voit un tissu mollasse, plus ou moins opaque, grisâtre, qui

donne une plus ou moins grande quantité de suc laiteux ou cancéreux par le raclage.

Après avoir conservé la pièce dans l'alcool et pris des fragments à examiner au microscope, et durci convenablement par l'alcool absolu et les autres liquides durcissant, on en pratique des coupes minces au microtome, après inclusion dans la paraffine ou le collodion.

Sur ces coupes, on peut déterminer la variété d'épithéliome à laquelle on a affaire.

Ces variétés sont :

Première variété : L'épithéliome à cellules polyédriques ou pavimenteuses. — Sur les coupes de ces variétés d'épithéliomes, on voit des aréoles qui sont en voie de transformations cancéreuses. En effet, dans ces tumeurs, il y a toujours des aréoles normaux et en voie de dégénérescence. Les premières présentent à leur surface interne une ou deux couches de cellules cubiques, à petits noyaux et au centre d'aréole une masse plus ou moins volumineuse de substance colloïde : celle-ci se distingue par sa coloration spéciale en rouge par le carmin, et par le liquide Vangieson, tandis que les petites cellules cubiques présentent un noyau coloré en violet par l'hématoxyline.

En même temps que ces alvéoles normaux, on observe à côté d'eux des multiplications de cellules épithéliales, dont le type se modifie, qui deviennent plus volumineuses, polyédriques par pression réciproque, et qui présentent un noyau considérable, ovoïde, clair, se colorant fortement par l'hématoxyline.

Cette multiplication de cellules refoule et détruit progressivement la substance colloïde centrale qui peut être complètement résorbée dans des cavités qui alors sont complètement remplies par l'épithélium métatypique.

Dans ces cellules d'épithéliomes, on constate la preuve de leur multiplication par de nombreuses figures de karyokinèse. Mais on peut être assuré que c'est bien dans les aréoles du corps thyroïde que s'est développée la lésion, car on trouve presque toujours une gouttelette arrondie de substance colloïde en leur milieu. La preuve qu'il s'agit bien en pareil cas d'un véritable cancer, c'est que le tissu conjonctif périphérique aux alvéoles et devenu plus épais que normalement, montre en même temps des boyaux, des amas de cellules épithéliales métatypiques qui l'ont envahi.

Le tissu conjonctif présente en effet une multiplication de ses cellules propres, une vascularisation anormale, et en dernier lieu, des traînées de cellules métatypiques ou des alvéoles ovoïdes ou arrondies, contenant un plus ou moins grand nombre de cellules cancéreuses.

Cet épithéliome à cellules polyédriques ou polymorphes peut s'accompagner d'une véritable inflammation leucocytaire, avec des nodules infectieux, constitués par une accumulation de leucocytes polynucléaires, déterminée par la présence de microbes de la suppuration (staphylocoques, streptocoques, voir l'obs. I).

En ce cas, les leucocytes pénètrent en grand nombre, non seulement dans le tissu conjonctif et dans les ilôts inflammatoires qui y sont contenus, mais encore dans les alvéoles cancéreux, et aussi dans l'intérieur des aréoles du corps thyroïde en voie de transformation cancéreuse.

L'invasion des leucocytes dans le néoplasme cancéreux et au milieu même des tubes ou alvéoles cancéreux est un fait qui n'est pas rare.

Deuxième variété. — L'épithéliome du corps thyroïde se montre quelquefois sous la forme des papilles, tapissées par des cellules d'épithélium cylindrique (épithéliome à cellules cylindriques).

Les végétations papillaires peuvent se présenter accidentellement et en petit nombre dans les cavités kystiques du goitre simple sans gravité spéciale, mais ces papilles ou végétations sont en très petit nombre, elles sont couvertes par une seule couche d'épithélium pavimenteux petit, tandis que dans la forme que nous décrivons ici, il s'agit d'alvéoles tapissés par de grandes cellules d'épithélium cylindrique et de boyaux remplis par ce même épithélium métatypique. Dans ces faits de néoplasme malin, on trouve en même temps de nombreuses papilles qui sont revêtues de mêmes cellules épithéliales.

Une observation publiée par M. Cornil avec de nombreuses figures (voir l'obs. II) est un type de cette variété. Les faits de ce genre ne sont pas très

communs, mais cependant les observations III et IV sont des cas analogues.

Les caractères macroscopiques de cette variété de tumeurs sont les mêmes que ceux relatés plus haut à propos de l'épithélioma polyédrique. La néoplasie se caractérise par des parties ramollies, blanchâtres, donnant du suc laiteux au raclage.

Le mode de développement de cette seconde variété est comparable à celui de la première. On peut suivre sur les coupes les modifications de l'épithélium des aréoles du corps thyroïde, leur hypertrophie, leur forme qui de cubique devient cylindrique, l'hypertrophie de leur noyau ovoïde, et la disparition progressive de la substance colloïde. On constate également l'existence de boyaux d'épithélium cylindrique, et des cavités plus ou moins volumineuses hérissées de villosités, tapissées également par un grand nombre de grandes cellules cylindriques qui tombent au centre de la cavité qui en est remplie.

Dans ces deux variétés de l'épithéliome, le tissu voisin peut être envahi, ainsi que les ganglions, on a noté ainsi des perforations de la trachée par des bourgeons cancéreux et des nodules secondaires du poumon (voir l'obs. V).

Diagnostic anatomique du cancer du corps thyroïde

D'après la description à l'œil nu et au microscope qui précède, il paraît difficile de confondre le cancer

thyroïdien avec les autres tumeurs de cette glande. Le goitre vulgaire, caractérisé par l'hypertrophie plus ou moins considérable du corps thyroïde, présente simplement une multiplication et une dilatation des alvéoles de la glande qui conserve leurs caractères normaux et qui présentent leur contenu colloïde en quantité plus considérable qu'à l'état normal; ces dilatations des alvéoles aboutissent à des kystes, assez volumineux parfois, remplis de substance colloïde ou de sang.

Le tissu conjonctif de la glande est plus souvent épaissi alors, et il peut s'incruster de sels calcaires, et même se transformer en tissu osseux (goitre chronique ossifiant).

On ne confondra pas non plus ces formes de cancers avec les sarcomes, tumeurs d'ailleurs très rares dans cette glande, et caractérisées par un néoplasme ayant son point de départ dans le tissu conjonctif, et caractérisé par les cellules rondes (sarcome embryonnaire) ou fusiformes (sarcome fuso-cellulaire).

Enfin une inflammation simple du corps thyroïde, avec des îlots inflammatoires, sera aussi diagnostiquée facilement au microscope par la présence des globules de pus et de microorganismes. Il faut toutefois s'assurer en pareil cas que l'inflammation ne complique pas un véritable cancer (voir l'obs. I).

Opinions relatives à la genèse du cancer du corps thyroïde

Depuis que Lannelongue et Volkmann ont attiré l'attention sur les inclusions fœtales dérivées des arcs branchiaux du cou, on s'est demandé s'il ne s'agissait pas dans les tumeurs de la région thyroïdienne d'inclusions d'origine fœtale. Cette opinion, qui est parfaitement justifiée chez l'homme comme chez les animaux, pour ce qui concerne les tumeurs nées sur les côtés du cou, et surtout pour celles qui sont formées d'épithéliomes pavimenteux malpighiens à globes épidermiques, ne semblent pas prévaloir, en ce qui touche les tumeurs, les néoplasmes que nous venons d'étudier.

Le siège de ces tumeurs qui est généralement unilatéral s'explique suffisamment par ce fait que le corps thyroïde possède deux lobes, un de chaque côté. De plus, le mélange des alvéoles cancéreux avec des aréoles normaux, les altérations constatées dans ces derniers, les modifications que subissent leurs cellules épithéliales pour devenir des alvéoles cancéreux, nous semblent suffisants pour affirmer l'origine purement thyroïdienne des tumeurs que nous venons de décrire.

OBSERVATION I

(Examen fait par M. le professeur Cornil)

Epithéliome du corps thyroïde
enlevé par M. Lucas-Championnière en 1904.

La tumeur était très volumineuse. Plusieurs parties de ce corps thyroïde ont été examinées, les unes étaient normales, les autres entièrement modifiées, enflammées et cancéreuses. Dans plusieurs points dans lesquels les aréoles du corps thyroïde étaient conservées avec leurs mucus remplissant leur cavité et leurs cellules épithéliales normales, il y avait une infiltration de tissu conjonctif par une grande quantité de leucocytes, généralement polynucléaires. Des accumulations de ces leucocytes se montraient sous la forme de nodules infectieux arrondis, dans lesquels, on voyait uniquement des leucocytes polynucléaires. Les parties cancéreuses offraient à l'œil nu, sur la coupe, une grande quantité de suc laiteux, dans lequel il y avait à la fois des cellules très grandes cancéreuses *polyédriques* et des leucocytes polynucléaires.

L'examen histologique des parties cancéreuses nous a montré que les grandes cellules polyédriques cancéreuses remplissaient les cavités aréolaires préexistantes de la glande. Les noyaux de ces cellules étaient très volumineux alors, souvent en karyokinèse. Les figures karyokinétiques étant parfois très volumineuses, à filaments chromatiques très nombreux disséminés, formant un ensemble assez considérable.

Dans tous ces aréoles ainsi remplis, il y avait une quantité énorme de leucocytes polynucléaires, entre les cellules cancéreuses ou en amas dans le centre des aréoles.

Le tissu conjonctif qui sépare les aréoles présente des cellules de tissu conjonctif hypertrophiées et des globules blancs disséminés.

Dans certaines coupes on voit à la fois les uns à côté des autres, des aréoles qui sont sains, contenant du mucus et d'autres aréoles remplis de cellules en multiplication, formant plusieurs couches, et qui sont déjà des cellules cancéreuses, (voyez fig. 2).

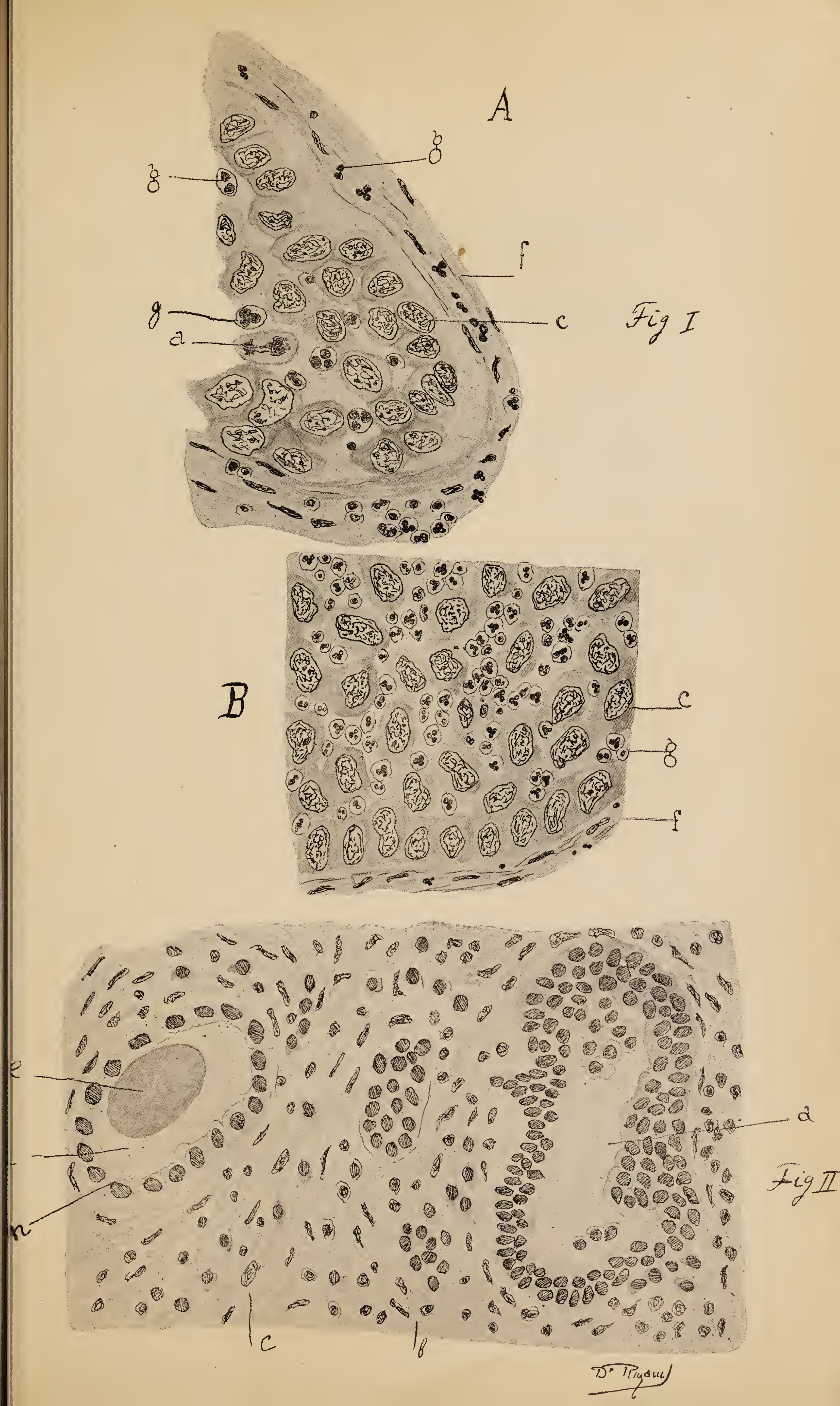

A
g
g
f
g
a
c
Fig I
B
c
g
f
e
n
c
b
d
Fig II
Dr Rigaud

Fig. 1

A

c cellules cancéreuses ; *a* cellules en karyokinèse ; *gg* globules blancs, *f* parois d'aréoles qui présentent entre leurs fibrilles une grande quantité de leucocytes polynucléaires.

B

Coupe d'une partie d'un alvéole, dont les cellules *c* sont séparées par une grande quantité de leucocytes polynucléaires ; *f* paroi de l'aréole ; ces deux figures sont grossies à un grossissement de quatre cents diamètres.

Fig. 2

Cette figure représente deux aréoles dont l'une *a* est normale avec son contenu muqueux *e*, et sa rangée de cellules épithélíales *n*. L'aréole *d* présente une grande quantité de cellules épithéliales de nouvelle formation, accumulées dans l'intérieur d'une aréole, dont le contenu muqueux a disparu. — *b* tissu conjonctif avec ses cellules *c*. Grossissement de deux cents diamètres.

Dans d'autres parties de la tumeur, il y avait des kystes volumineux, comme on les trouve dans les goitres, kystes ayant jusqu'à 5 ou 6 millimètres de diamètres, dont la paroi présentait des cellules épithéliales pavimenteuses en une seule couche et contenant un mucus ou une masse colloïde considérable.

Autour de ces kystes, les aréoles étaient dilatés, volumineux et remplis par un contenu colloïde. Dans ces portions relativement normales de la tumeur, il y avait une infiltration assez considérable de globules blancs, de leucocytes dans le tissu conjonctif, et souvent aussi sous la forme d'îlots inflammatoires.

Nous avons cherché s'il y avait des microorganismes en même temps que des leucocytes, et nous en avons trouvé presque partout en quantité ; c'étaient des streptocoques et des staphylocoques ; dans ce cas-là, il s'agissait donc à la fois d'un cancer et d'une infection microbienne suppurative.

OBSERVATION II (résumée)

(M. Cornil. — Société de Biologie, 1875).

Jean H..., cocher, éprouve depuis dix ans des douleurs légères à la glande thyroïde très peu hypertrophiée. A la suite d'une chute de sa voiture, le corps thyroïde s'hypertrophie rapidement et détermine en deux mois une disphagie qui l'oblige à entrer à l'hôpital de la Charité, dans le service de M. Cornil, le 16 décembre 1874.

On constate l'hypertrophie du corps thyroïde qui comprime l'œsophage et le dévie à droite.

De nombreux cathétérismes œsophagiens sont faits, et le malade meurt le 22 janvier 1875.

Examen histologique du corps thyroïde. — Sur des sections assez étendues pour comprendre à la fois une partie saine et une grande portion de la tumeur, on voit à un faible grossissement que les *parties altérées présentent la même disposition générale que les parties normales*. Ce sont les mêmes cloisons principales limitant les lobules et les mêmes cloisons secondaires limitant les follicules de la glande.

Cependant les cloisons interlobulaires sont plus épaisses dans la partie altérée, mais les cloisons interfolliculaires sont aussi minces dans l'une que dans l'autre. On peut remarquer aussi à ce faible grossissement que la substance colloïde, très abondante au centre des follicules normaux, est rare ou complètement absente sur les follicules de la partie malade.

A un plus fort grossissement (200 à 400) les follicules sains montrent une seule rangée de petites cellules pavimenteuses, grenues. La substance colloïde occupe une étendue assez grande du follicule qui, en raison même de ce contenu, a la forme ovoïde ou sphérique. Entre la masse colloïde amorphe centrale du lobule et la couche des cellules pavimenteuses, on voit une couche de cellules colloïdes.

Dans les lobules altérés, tous les follicules sont tapissés par des cellules beaucoup plus volumineuses. Ces cellules ont une forme cylindrique ou polygonale, très régulièrement parallèles entre elles, elles sont implantées sur la paroi du follicule, elles sont claires, présentent des granulations protéiques et graisseuses. Telles sont les cellules qui tapissent la surface interne du follicule.

Là les cellules épithéliales sont très hypertrophiées ; elles possèdent un ou deux ou un plus grand nombre de noyaux ovoïdes très volumineux. Ces noyaux sont munis de gros nucléoles brillants, colorés par le carmin. Dans ce follicule, la substance colloïde centrale existe encore, mais elle est repoussée par suite de l'hypertrophie de l'épithélium, et elle est peu abondante. De plus on peut observer que la couronne de petites cellules colloïdes interposée entre la masse centrale et le revêtement épithélial est absente, ce qui indique que la formation nouvelle de substance colloïde est arrêtée.

Dans un autre point on voit un degré de plus dans les altérations des follicules du corps thyroïde ; là les cellules de revêtement très considérables, munies de gros noyaux ovoïdes et des nucléoles, sont tantôt disposées en une seule couche, tantôt elles sont disposées en plusieurs couches de telle sorte que les plus superficielles tombent et deviennent libres dans la cavité du follicule. Ainsi dans un follicule, on voit les cellules

de revêtement formant une seule couche se continuer avec une agglomération de cellules superposées. Les plus superficielles de ces cellules sont plus volumineuses que les cellules profondes, et de plus elles présentent une forme irrégulièrement polyédriques à angle mousse.

Celles qui deviennent libres dans le liquide qui remplit la cavité folliculaire peuvent même se rapprocher de la forme sphérique. Parmi ces éléments cellulaires libres, il en est beaucoup qui offrent plusieurs noyaux. Ils présentent en un mot tous les caractères des cellules données comme caractéristiques du cancer et que nous avons constatée aussi sur la pièce fraîche, dans le liquide laiteux qui l'imbibait.

Le degré le plus élevé de l'hypertrophie des cellules épithéliales des follicules se trouve sur un autre point de cette préparation, où des follicules agrandis, allongés, séparés par de minces cloisons, sont tapissés et plus ou moins remplis par plusieurs rangées de grosses cellules polyédriques.

La substance colloïde n'est plus présentée alors que par de petits fragments dans certains de ces follicules altérés ; elle fait défaut dans l'immense majorité d'entre eux.

On voit d'après ce qui précède que les éléments cellulaires de la tumeur proviennent de l'hypertrophie et de la néoformation des cellules d'épithélium préexistantes. Il est très facile de suivre ce processus dans le corps thyroïde, parce que les follicules de cet organe sont de petites cavités closes de toutes parts, qui permettent d'apprécier au mieux les modifications élémentaires des parties qui sont bien définies à l'état normal.

Les follicules altérés sont quelquefois plus allongés que les follicules normaux, mais ils ne sont pas circulaires ni ovoïdes, à ventre renflé, comme ces der-

niers, ce qui tient à ce qu'ils ne contiennent plus de matières colloïdes.

Les cloisons interfolliculaires très minces contiennent quelques cellules lymphatiques disposées de distance en distance le long des vaisseaux. Il importe de constater que le tissu conjonctif ne présente pas de lésion montrant que les éléments de la tumeur s'y développent, tandis qu'au contraire c'est dans l'intérieur même du follicule et par une hypertrophie des cellules épithéliales préexistantes que la néoformation a lieu.

Les parois des follicules malades présentent souvent de très nombreux bourgeons, deux, trois, ou un plus grand nombre dans quelques-uns des follicules. Ces bourgeons constitués par du tissu conjonctif embryonnaire, parcouru par une anse vasculaire, font saillie dans l'intérieur de la cavité folliculaire. Leur partie centrale, mince, formée de tissu conjonctif, est tapissée par une couche de grosses cellules épithéliales hypertrophiées.

A un grossissement de 200 diamètre, on voit la disposition de ces bourgeons. On voit une végétation unique faire saillie dans la cavité qui renferme encore de la substance colloïde.

On voit aussi deux follicules voisins séparés par une cloison d'où partent de nombreux bourgeons. Ces deux bourgeons n'ont plus de matière colloïde. Les cellules épithéliales qui revêtent les bourgeons sont généralement plus volumineuses que celles qu'on trouve sur la paroi non bourgeonnante du follicule.

Ces bourgeons remplissent plus ou moins la cavité de certains follicules du corps thyroïde. Sur certaines préparations on voit, au milieu du follicule, une section de l'un de ces bourgeons qui est tout à fait séparée de la paroi du follicule ; elle présente à son centre du tissu embryonnaire, et des cellules épithéliales à sa périphérie. Cette apparence est due à ce que la coupe n'a pas passé par le pédicule de la végétation.

Ce bourgeonnement papillaire est analogue à ce qui s'observe dans les cavités des conduits et des culs de sac de la mamelle lorsqu'elle est le siège de tumeurs de nature diverse (fibrome, sarcome, carcinome).

Le fait du développement intrafolliculaire des cellules de la tumeur doit être rapproché du mode de développement des tubercules dans le corps thyroïde (*Manuel d'histologie* de Cornil et Ranvier, page 205).

On sait en effet que les tubercules du corps thyroïde reconnaissent comme origine une multiplication de cellules épithéliales, une résorption de la substance colloïde, et que les éléments de nouvelle formation qui constituent la granulation, se développent à la fois dans le follicule et dans le tissu conjonctif des cloisons.

De même, le développement de l'épithéliome reconnaît pour cause une altération initiale de l'épithélium, qui grossit et dont les cellules revêtent des caractères spéciaux. Ce développement des tumeurs du corps thyroïde doit être comparé à ce qui se passe dans le poumon, organe dans lequel les cellu-

les propres du carcinome se développent aussi dans l'intérieur des alvéoles pulmonaires. Il existe entre les tumeurs de ces deux organes beaucoup d'analogie, et dans ce fait, il y avait de plus une propagation de la tumeur aux poumons.

OBSERVATION III

Enlevé par M. Lucase-Championnière, en 1905
Goitre kystique. — Papillome du corps thyroïde.

Examen fait par M. Cornil.

Il y avait dans ce corps thyroïde, des kystes plus ou moins volumineux, dans la paroi de certains de ces kystes végétaient de papilles couvertes d'*épithélium cubique ou cylindrique* plus ou moins allongé. Ces kystes étaient remplis de substance colloïde. Dans d'autres points de cette même préparation, il y avait des travées minces de tissu conjonctif, vascularisé, donnant naissance à des végétations papillaires, sans qu'il y eût au milieu des cavités des substances colloïdes.

Partout ces villosités étaient recouvertes d'une seule couche d'épithélium.

Souvent des coupes présentaient des cavités allongées et végétantes.

Dans plusieurs des cavités à surfaces bourgeonnantes, au lieu de trouver la substance colloïde, on voyait des cellules arrondies ou polyédriques, contenant du mucus, et détachées de la surface des papilles dont ces cavités étaient bordées.

Les cellules de revêtement des papilles sont beaucoup plus volumineuses qu'à l'état normal. Elles possèdent un gros noyau et un nucléole volumineux. Dans la plupart des aréoles du corps thyroïde qui contiennent encore leur substance colloïde cen-

trale, les cellules de revêtements sont également très volumineuses et il y a aussi dans la plupart d'entre elles, des globules blancs mêlés au mucus.

Dans cette observation nous avons donc affaire à un *épithéliome papillaire,* comparable à celui qui a été décrit par M. Cornil (1) (Voir l'obs. II).

OBSERVATION IV

(Résumée de l'observation de MM. Delhrne et Laignel-Lavartine)
(*Bull. Soc. Anat.* 1902)

Epithéliome primitif du corps thyroïde.

Clara W..., âgée de quarante-trois ans, ménagère, entre à l'hôpital de la Pitié le 27 septembre 1901, pour une pleurésie droite.

On constate en même temps un goitre indolore du volume d'un poing d'enfant, datant de l'enfance, et n'ayant jamais présenté de modification.

Sa pleurésie s'améliore par des ponctions et elle quitte l'hôpital en assez bon état.

Un mois et demi après, Clara W... rentre dans le même service pour une dyspnée intense. Examen fait, il s'agit d'un énorme épanchement avec menace d'asphyxie.

La malade meurt le 12 février 1902, à la suite d'une syncope.

A l'autopsie on constate 1 litre 5 de liquide hémorragique dans la plèvre droite.

---

1. Luigi Griffini a fait connaître un fait analogue, et comme dans la tumeur qu'il a observée, le nombre des bourgeons saillants dans les alvéoles était considérable, il a cru devoir lui donner le nom de papillome infectant.

Le corps thyroïde est volumineux. On constate dans son lobe droit une tumeur semblable à celle du poumon droit c'est un *néoplasme du corps thyroïde propagé à la plèvre, au poumon, au péricarde,* mais n'ayant pas dépassé la barrière diaphragmatique.

A l'œil nu, le corps thyroïde montre trois régions d'aspect distinct. Le lobe gauche paraît normal. Le lobe droit forme une tumeur surtout volumineuse dans sa moitié inférieure. Cette tumeur a l'aspect d'un goitre ordinaire. Sa structure est à prédominance fibreuse. Par endroits, elle est formée de mamelons plus petits, plus clairs et plus mous que les autres. Un fragment prélevé en un de ces points, est fixé, durci à l'alcool, et coloré à l'hématoxyline-éosine, et au picro-carmin.

A un faible grossissement, on voit de grandes travées de tissu conjonctif aldulte, diviser la préparation en plusieurs lobes. Ces différents lobes n'ont pas la même structure. Les uns sont formés de follicules enfoncés dans un tissu conjonctif extrêmement abondant. Parmi ces follicules quelques-uns, très rares, ont la taille et l'aspect de follicules normaux, les autres, beaucoup plus nombreux, sont plus petits, de forme irrégulière et pour la plupart, ne contiennent pas de substance colloïde. Ces lobes ont la structure du goitre fibreux.

D'autres donnent à première vue l'impression du carcinome : on y voit des amas de cellules fortement colorées, séparées les unes des autres par de minces travées de tissu conjonctif.

D'autres ont une structure intermédiaire entre les lobes goitreux et les lobes carcinomateux : à la partie centrale on voit des follicules plus ou moins irréguliers de forme, mais encore reconnaissables ; à la périphérie on remarque des boyaux épithéliaux.

Ces trois variétés de lobes goitreux, carcinomateux, intermédiaires, étudiés à un plus fort grossissement, permettent de saisir entre les différentes figures, toutes les transitions, et d'établir ainsi l'évolution du processus.

Dans un lobe goitreux on voit :

Des follicules normaux avec leur revêtement formé d'un rang de cellules cubiques et leur contenu colloïde.

Des follicules plus petits dont les cellules de revêtement sont un peu moins aplaties, dont le contenu colloïde n'est pas visible, et dont la forme, au lieu d'être ronde, se rapproche de celle d'un 8 par la formation d'un diverticule tapissé d'une rangée de cellules à noyau fortement coloré, et de forme intermédiaire entre la cellule cubique et la cellule cylindrique.

Dans d'autres follicules, les cellules de revêtement forment par endroits deux rangs au lieu d'un seul.

Certains follicules présentent un revêtement de cellules épithéliales qui prolifère de plus en plus, et le contenu colloïde refoulé concentriquement est réduit à un nodule de substance amorphe de la grosseur d'un noyau de cellule.

Dans d'autres follicules de a périphérie du lobe, les cellules de revêtement sont nettement cylindriques, prolifèrent non plus seulement dans le sens concentrique, mais aussi dans le sens excentrique, s'enfoncent sous forme de boyaux épithéliaux dans le tissu conjonctif qui limite le follicule.

En résumé : le goitre en question, inoffensif, pendant de longues années, subit une transformation épithéliomateuse maligne, et c'est par généralisation aux organes thoraciques que cet épithélioma primitif du corps thyroïde entraîne la mort.

Les caractères histologiques de cette tumeur se rapprochent de ceux décrits pour la première fois par M. Cornil en 1875 : dans l'un et l'autre cas, il s'agit d'un épithélioma développé aux dépens des cellules de revêtement des follicules du corps thyroïde.

OBSERVATION V

(Résumée de l'observation de MM. Bufnoir et Miliau, *Bull. Soc. anat.*, 1898.)

Epithélioma pavimenteux du corps thyroïde ayant pénétré dans la trachée. — Mort par suffocation

Femme, cinquante-deux ans, chapelière, entre à la salle Sainte-Madeleine le 25 février 1898, présentant une bronchite légère avec dyspnée intense accompagnée de cornage.

On constata une tumeur du corps thyroïde encadrée extérieurement par les bords antérieurs des sterno-mastoïdiens, et par sa partie inférieure, cette tumeur plonge derrière la fourchette sternale. La consistance est dure ; elle est à peu près indolente.

Née dans la Savoie (pays de goitres), elle quitta ce pays à l'âge de vingt-deux ans, sans présenter de goitre. Son frère en est affecté. Ce n'est qu'en octobre 1897 que la tumeur du corps thyroïde fait son apparition. Apparaissent alors de la toux, de l'enrouement qui poussent la malade à consulter un laryngologiste dont le traitement est inefficace.

Vers le 10 février, la tumeur prend un développement considérable, à la suite d'un coup de froid, croit la malade.

La dyspnée devient plus intense, et la fièvre apparaît. La malade entre alors à l'hôpital.

Au laryngoscope, on constate l'absence de paralysie des cordes vocales, et on attribue alors la suffocation à une compression de la trachée.

La malade meurt le 8 mars à la suite d'un accès de suffocation.

Autopsie :

Le corps thyroïde présente la grosseur d'une petite orange, de consistance assez dure, de couleur blanchâtre, qui donne au raclage un liquide trouble.

A l'intérieur de la trachée, sur une longueur de quatre centimètres, à la hauteur du corps thyroïde, siègent des végétations obstruant en grande partie le calibre de l'organe.

Pas d'adhérence aux organes voisins.

Pas de ganglions.

Sur les préparations histologiques présentées à la Société anatomique, on constate qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux caractéristique.

Constatons : 1° Que les épithéliomas pavimenteux du corps thyroïde sont rares. (*Ils proviennent d'après Wolfler*, de l'inclusion d'une partie du feuillet externe dans la glande, *et* n'*appartiennent pas*, à proprement parler, *au corps thyroïde*).

2° Que les symptômes ressemblaient à ceux d'un goitre

plongeant, et rien, si ce n'est la rapidité de l'évolution, ne pouvait faire songer à un épithélioma du corps thyroïde.

OBSERVATION VI

M. le Dr Maire, chirurgien de l'hôpital civil de Vichy a envoyé dans le courant de juin 1906, au laboratoire d'anatomie pathologique de M. Cornil, trois flacons, contenant, les deux premiers, chacun un fragment d'un goitre volumineux, le troisième un ganglion voisin de la tumeur principale. Il avait enlevé cette tumeur à M. E..., qui s'était présenté dans deux hôpitaux de Paris où l'on avait refusé d'opérer.

Des deux fragments de cette tumeur, que nous avons examinés, et le ganglion présentaient au microscope, des caractères d'épithélioma alvéolaire.

Examen du corps thyroïde fait par M. Cornil. Avec un faible grossissement: sur les coupes colorées à l'hématoxyline et au Vangieson, on voit des travées fibreuses plus ou moins épaisses que circonscrivent des loges de dimensions variables, ces loges ou alvéoles sont remplies de cellules épithéliales polyédriques, aplaties par pressions réciproques, souvent allongées, de telle sorte que l'on pourrait les prendre par place pour des cellules sarcomateuses, mais les noyaux des cellules sont presque sphériques et ne sont pas aussi longs que les cellules sarcomateuses.

De plus dans leur implantation sur les bords des alvéoles, elles sont implantées perpendiculairement au tissu conjonctif, ce qui éloigne l'idée d'un sarcome.

Dans les plus petits alvéoles qui sont généralement circulaires, les cellules remplissent complètement leur cavité. Dans la plupart des alvéoles plus volumineux, on constate dans leur centre, une coagulation de mucus qui se colore en jaune orangé par le Vangieson. Cette coagulation de mucus très petite habituellement est échancrée au bord, par le contact de cellules qui la touchaient; autour de cette coagulation de mucus, les cellules épithéliales sont régulièrement cubiques et forment une rangée régulière.

Cette disposition prouve bien sûrement qu'il s'agit d'aréoles de corps thyroïdes remplis de cellules épithéliales, mais dont la partie centrale conserve encore un peu de mucus normal dans ses alvéoles.

Il faut dire d'ailleurs que beaucoup d'alvéoles ne renferment pas de mucus. Le tissu conjonctif qui limite les alvéoles est très mince et est réduit presque complètement aux vaisseaux capillaires.

Dans certains points cependant ce tissu conjonctif est épaissi, et alors il n'y a plus de mucus dans les alvéoles, ces alvéoles sont alors remplis par des cellules néoplasiques à gros noyaux, claires, qui présentent parfois des mitoses. Il n'y a pas de globules blancs entre les cellules épithéliales.

Le ganglion est complètement transformé de la même façon que la tumeur primitive. On n'y retrouve pas trace de follicule clos, mais seulement un tissu conjonctif aréolaire contenant des cellules néoplasiques semblables à celles qui viennent d'être décrites.

D'après cette observation, il est évident que l'épithélioma observé dans ce fait consiste dans la multiplication des cellules qui tapissent les aréoles du corps thyroïde : multiplication qui a repoussé jusque dans la partie centrale le mucus.

La résorption presque complète de ce mucus indique la formation exubérante de celles qui s'en sont emparé progressivement pour leur nutrition. La forme des cellules pathologiques est un peu différente de celles qui existent normalement, car leur noyau est plus volumineux, leur protoplasma plus abondant et leur forme irrégulière, par pression réciproque.

L'origine de ce cancer est précisément dans cette formation nouvelle de cellules atypiques, qui remplissent les alvéoles primitifs de la glande.

OBSERVATION VII

(Résumée de l'observation de MM. Reynier et Louis Cruveilhier. *Bull. Soc. anat.*)

Tumeurs de la région latérale du cou, développées aux dépens de corps thyroïdes aberrants.

Femme, cinquante-trois ans, entre dans le service de M. Reynier en février 1905 pour une tumeur siégeant en arrière du sterno-cléido-mastoïdien, à une hauteur correspondant au niveau de l'os hyoïde.

Tumeur datant de vingt-six ans, indolore du volume d'une noisette n'a cessé d'augmenter depuis et a surtout progressé à partir de l'année 1900, date de la ménopause de la malade. Pas de trouble fonctionnel, ni de douleur ; elle désire être opérée, de crainte que la tumeur augmentant indéfiniment, ne déforme son cou.

Examen de la malade. — La tumeur siège sous le sterno-cléido-mastoïdien qu'elle déborde en avant. Elle présente le volume d'un gros œuf de dinde profondément situé, elle paraît adhérer aux plans profonds du cou. La peau glisse au-devant d'elle. La palpation ne décèle aucun prolongement vers la ligne médiane. Il semble de plus que cette tumeur soit complètement indépendante des organes environnants tels que larynx, trachée, glande thyroïde, œsophage, glandes salivaires.

On note à l'inspection une seconde tumeur dont la malade n'avait pas parlé et qui aurait commencé à être perceptible peu de temps après la première. Cette tumeur dont le volume est celui d'un petit marron est située en arrière du sterno-cléido-mastoïdien à deux travers de doigt environ au-dessous de la grosse tumeur. Elle présente les mêmes caractères que cette dernière mais elle est moins adhérente aux plans profonds.

L'extirpation de la grosse tumeur est faite le 9 mars 1905. On prend beaucoup de précautions pour libérer l'artère carotide à laquelle la tumeur adhère intimement. On ne sent et on ne voit, durant l'opération, aucun ganglion, ni aucun prolongement de la tumeur.

La plaie se cicatrise, et la malade sort de l'hôpital.

Elle revient dans le service pour se faire opérer pour la petite tumeur. Celle-ci est extirpée le 15 avril 1905 avec la plus grande facilité, et la malade rentre chez elle le 20 avril, sans avoir présenté après l'opération de phénomènes d'agitation comme après l'ablation de la grosse tumeur.

Le 23 décembre, c'est-à-dire neuf mois après l'opération, la malade revient à l'hôpital et l'on constate une cicatrisation complète, et il n'y a aucune apparence de récidive superficielle profonde ou ganglionnaire. La malade est toujours nerveuse et émotive, mais il semble que sa tachycardie soit moins prononcée.

Elle se loue de sa santé générale, meilleure que jamais.

Examen histologique des deux tumeurs. — Sur une section, on constate sur l'une et l'autre tumeurs une enveloppe ou coque fibreuse dont l'épaisseur est inégale, et à l'intérieur un nombre considérable de petites logettes groupées sans ordre, dont les dimensions varient de celles d'une tête d'épingle à celles d'un petit pois.

Au microscope, toutes ces cavités apparaissent remplies par une substance amorphe qui se colore en violet par l'hématéine, et se présente tantôt sous l'aspect d'un seul bloc comblant toute la lumière, tantôt sous celui de plusieurs blocs de dimensions variables, tassés les uns contre les autres. On perçoit en même temps des cloisons qui, partant de l'enveloppe fibreuse de la tumeur, lui donnent un aspect irrégulièrement lobulé. Beaucoup de cavités de ces tumeurs ont l'aspect et les dimensions des vésicules du corps thyroïde normal ; d'autres sont dilatées au point de mériter par places le nom de véritables kystes. Ces vésicules sont toutes parfaitement closes et ne s'ouvrent jamais les unes dans les autres ou dans un conduit excréteur quelconque.

La face interne de ces vésicules est revêtue d'un épithélium cubique légèrement aplati dans quelques grands kystes ; parfois même l'épithélium refoulé s'est atrophié et a disparu. Dans certaines vésicules on ne retrouve même plus trace pour ainsi dire du revêtement épithélial interne.

On constate en outre à l'intérieur des vésicules, des macrophages dont les uns sont remplis de granulations pigmentaires dissimulant complètement leurs détails de structure, tandis que les autres laissent voir au centre leur noyau pâle. On trouve souvent mêlés à ces macrophages des globules rouges.

Dans certaines cavités, surtout dans celles qui sont situées à la périphérie de la tumeur, on constate des végétations arborescentes faisant saillie dans la cavité même du kyste. A noter dans la même région une *prolifération intense de l'épithélium* qui arrive parfois à combler entièrement la cavité de ces vésicules. Dans les cloisons fibreuses qui séparent entre eux les groupements de vésicules, on perçoit des foyers d'infiltration inflammatoire constitués surtout par des cellules mononucléaires dont un grand nombre sont gorgées de granulations pigmentaires. Ce dernier fait s'explique par la présence dans ces tumeurs de nombreux foyers hémorragiques extra et intra-alvéolaires.

On trouve aussi des foyers d'infiltration à cellules mononucléaires dans la coque fibreuse, ainsi que des lésions vasculaires très intenses, indiquant qu'il s'agit d'une inflammation chronique : Quelques vaisseaux présentent en effet des signes caractéristiques d'endartérite oblitérante, et même de petites artères sont complètement oblitérées.

Dans un point de la coque fibreuse est incluse une masse irrégulière qui, à l'examen histologique se présente avec la structure d'un ganglion lymphatique. On ne trouve pas de cellules épithéliales métastatiques dans l'épaisseur de ce ganglion.

En résumé, il s'agit de tumeurs développées sans aucun doute aux dépens de vésicules thyroïdiennes, présentant une hyperplasie des éléments glandulaires avec foyers apoplectiques

et lésions chroniques interstitielles pouvant être considérées comme des adénomes hémorragiques.

L'origine de ces tumeurs a été discutée au Congrès de chirurgie de 1897. MM. Berger et Bezançon les considèrent d'origine glandulaire ; MM. Cunéo et Veau les ont rattachées en 1900 aux épithéliomas branchiogènes de Volkmann.

M. Veau a montré que la présence de vésicules colloïdes ne doit pas être considérée comme une caractéristique de la nature thyroïdienne d'une tumeur, et qu'elle est fréquente dans les épithéliomes branchiaux du cou.

Cependant l'évolution clinique de la tumeur ci-dessus décrite, les symptômes basedowiens que présentait la malade, les phénomènes nerveux qui ont suivi l'opération, sont fort en faveur de l'origine glandulaire de la tumeur.

Cette observation plaide donc en faveur de la thèse soutenue par MM. Berger et Bezançon, et à côté des épithéliomas branchiogènes du cou de Volkmann, il existe des adénomes profonds ayant pour siège des corps thyroïdes aberrants.

M. Cornil fait des réserves. M. Chevassu fait remarquer que la tumeur est latérale et non pas médiane, comme le sont d'habitude les tumeurs du corps thyroïde.

OBSERVATION VIII

(Résumée de l'observation de M. Le Fur. *Bull. Soc. anat.*, 1898).

Epithélioma du corps thyroïde s'accompagnant de suppurations cervicales.

Femme, cinquante-neuf ans, porte une tumeur du corps thyroïde depuis quatre ans. Depuis un mois seulement, elle est

prise de dysphagie, en même temps les mouvements du cou devenant difficiles et douloureux, la malade entre à l'hôpital.

On constaste un empâtement très volumineux du cou, qui s'étend du menton à la poignée du sternum, de consistance très dure, presque ligneuse formant ainsi à la région cervicale une véritable cuirasse : on ne peut plus sentir par-dessous aucun organe, ni le larynx, ni la trachée, ni le sterno-cléido-mastoïdien

On fait une incision exploratrice sur la ligne médiane et on tombe sur une masse ayant l'apparence du cancer.

Pansement à plat. L'intervention a duré seulement quelques minutes.

La malade meurt le lendemain de l'opération.

Autopsie. — Il existe dans toute la région cervicale, une dégénérescence du tissu cellulaire, telle qu'on en décrit autour de certains cancers, mais ici le tissu cellulaire est épaissi, lardacé comme infiltré de pus. Cette lame épaisse recouvre tous les organes de la région et passe même au-devant de la tumeur du corps thyroïde.

Cette tumeur thyroïdienne examinée au microscope présente tous les caractères d'un épithélioma cylindrique.

Au point de vue microscopique, ce cancer du corps thyroïde se divise en deux portions : la partie supérieure et antérieure est dure et résistante ; la portion inférieure et postérieure est composée de noyaux caséeux complètement ramollis et bien isolés, ressemblant à des ganglions dégénérés ; il existe au contraire très peu de ganglions.

Le lobe droit du corps thyroïde est beaucoup plus volumineux que le gauche. Le larynx et la trachée sont déviés à gauche.

Le pneumogastrique droit est plongé dans une véritable gangue scléreuse, ainsi que la carotide primitive et la jugulaire interne de ce côté.

C'est à la compression du pneumogastrique qu'on doit attribuer la dysphagie.

Constatons : 1° La transformation du goitre ancien en cancer et la rapidité d'évolution de ce dernier (un mois).

2° L'association de lésions inflammatoires aux lésions néoplasiques.

3° Le danger des simples incisions exploratrices (sans aucun débridement) qui amènent parfois la mort rapide du malade au milieu d'accidents dyspnéiques, par collapsus cardiaque et pulmonaire.

OBSERVATION IX

(Résumée de l'observation de MM. Mousseux et Mirande. *Bull. Soc. anat.*, 1902.)

Cancer primitif du corps thyroïde succédant à un goitre ancien. Mort par asphyxie.

Mme R... Madeleine, cinquante-deux ans, journalière, est amenée le 15 décembre à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service de M. le Dr Gilles de la Tourette.

Elle est dans un état d'asphyxie très prononcé ; une tumeur volumineuse est constatée au-devant du cou.

La malade est du Bas-Rhin ; depuis fort longtemps elle était atteinte d'un goitre, qui n'a augmenté de volume que récemment.

Toute opération chirurgicale est jugée impossible. On pratique une saignée qui amène un peu de soulagement. Mais la malade succombe dans la nuit.

A l'autopsie, on trouve une tumeur dure, du volume du poing, développée surtout aux dépens du lobe droit du corps thyroïde qui a presque le double du volume du lobe gauche.

En arrière la tumeur contourne la trachée qui est aplatie et présente à peine le diamètre d'un crayon ordinaire.

A la coupe, la surface de section est à peu près homogène, lardacée, d'aspect squirrheux ; en certains points elle a cependant un aspect colloïde ; en d'autres, on voit des foyers hémorragiques.

Les ganglions de voisinage sont notablement engorgés et hypertrophiés.

Il n'y a *aucune trace de généralisation dans aucun organe*. Des coupes pratiquées en différents points de la tumeur montrent qu'il s'agissait d'un épithélioma cylindrique, d'aspect alvéolaire. En certains points les traînées épithéliales sont tellement serrées les unes contre les autres qu'on ne voit plus qu'une masse uniforme de cellules traversées par des travées conjonctives plus ou moins épaisses. En d'autres points l'envahissement épithélial est moins avancé et l'on distingue bien difficilement encore quelques débris de vésicules thyroïdiennes pénétrées par les éléments cancéreux.

Aucune des coupes n'a montré de vésicules saines.

M. Cornil fait remarquer qu'ici l'épithéliome est intra-alvéolaire. Or il a publié un cas d'épithéliome à cellules cylindriques développé dans les petits alvéoles.

Le cancer primitif du corps thyroïde n'est pas extrêmement fréquent.

Il revêt le plus souvent le type du carcinome alvéolaire et succède aussi le plus souvent à un goitre ancien.

Donc dans cette observation, constatons la préexistence du goitre, l'atteinte de la totalité de l'organe, l'absence de généralisation, la mort par asphyxie. Cette dernière serait due à la compression des récurrents, car la trachée quoique comprimée et rétrécie, gardait encore un calibre suffisant pour n'être pas la cause de l'asphyxie.

M. Poncet observa un grand nombre de goitres cancéreux, le cancer segreffant sur des corps thyroïdes préalablement goitreux ; la mort par cancer thyroïdien est fréquente dans le pays à goitre, et le cancer thyroïdien, bien qu'étudié depuis peu, est en réalité des plus communs.

OBSERVATION X

(Résumée de l'observation de MM. Grayer et Dufer. Histologie faite par Pillet. Soc. anat., 1893.)

Epithéliome généralisé du corps thyroïde

X..., journalier, soixante-six ans entre le 14 février 1893 à l'hôpital de La Pitié pour un ulcère variqueux. On constate en même temps au corps thyroïde, une tumeur dure du volume d'un marron qui augmente rapidement de volume et repousse le larynx à droite.

Le malade se cachectise et meurt le 23 avril 1903. Autopsie est faite le lendemain.

La peau adhère à la tumeur, celle-ci s'enfonce sous la fourchette sternale.

Le lobe gauche comprime l'œsophage et repousse la trachée à droite. De nombreuses végétations d'aspect papillomateux siègent à l'intérieur de la trachée, à sa partie supérieure, sur une étendue de 5 centimètres.

Des noyaux cancéreux multiples dans le poumon droit, le foie, la rate, les reins.

Au pylore : cancer faisant masse commune avec les ganglions prévertébraux dégénérés, situés à sa face postérieure.

La tumeur du cou est constituée par un épithélioma du corps thyroïde à type tubulé, se rapprochant par conséquent, de l'aspect fœtal de la glande.

Les noyaux cancéreux du foie, du poumon et des reins présentent absolument la même structure que le cancer du corps thyroïde.

OBSERVATION XI

(Résumée de l'observation de M. Carrel-Billard.)

Cancer du lobe droit du thyroïde

Homme de soixante ans, très cachectique, entre dans le service du professeur Poncet, à Lyon, le 26 juin 1899, pour accès de suffocation.

Porteur d'un goitre de moyen volume depuis vingt ans, il présente des troubles de la parole et de la respiration depuis huit mois.

Le malade a de la difficulté pour avaler même les liquides.

On constate une tumeur thyroïdienne du lobe droit, adhérente à la trachée.

Les ganglions cervicaux ne sont pas pris.

Trachéotomie pratiquée d'urgence ; la canule rencontre sur la paroi postérieure de la trachée, près du cricoïde, une large perforation trachéo-œsophagienne, en partie comblée par une masse cancéreuse blanc jaunâtre, horriblement fétide. Les suffocations cessent, mais le malade meurt de broncho-pneumonie le 2 juillet 1899.

A l'autopsie, on constate une dégénérescence cancéreuse totale du lobe droit thyroïdien, réduit en un véritable putrilage.

La cavité cancéreuse présente une perforation à cheval sur l'œsophage et la trachée. L'orifice de communication est oblitéré en grande partie par une masse carcinomateuse, ce qui explique comment les liquides ne passaient pas pendant la vie dans la trachée.

Le nerf récurrent droit est complètement entouré par la tumeur.

Pas de ganglions.

Noyaux de généralisation pulmonaire au nombre de quatre à cinq.

OBSERVATION XII

(Résumée de l'observation de M. Bernard.)

Epithéliome du corps thyroïde. Pas de généralisation.

Femme de cinquante ans, de la Savoie, entre au mois de novembre 1899 dans le service de M. le Professeur Renaut, pour une volumineuse tumeur thyroïdienne. Cette malade est atteinte depuis très longtemps d'un goitre qui ne la gênait d'aucune façon. Depuis quelques mois, celui-ci se mit à grossir beaucoup plus rapidement, et prit bientôt un volume énorme, en même temps la respiration devenait plus difficile.

On constate :

Une grosse tumeur à la région cervicale qui s'étend depuis l'os hyoïde jusqu'à la partie supérieure du thorax. La surface est irrégulière et bosselée, de consistance inégale, dure en certains endroits, fluctuante en d'autres.

Le néoplasme soulève les muscles sterno-cléido-mastoïdiens et se prolonge en arrière dans la direction de la nuque. Pas de ganglions cervicaux, ni sous-claviculaires.

La tumeur augmente de plus en plus de volume, la dyspnée devient de plus en plus intense.

Mort.

Autopsie. — La tumeur occupe toute la région sous-hyoïdienne, formant une grosse masse qui se prolonge en arrière autour des vaisseaux qui sont englobés en partie.

Il existe au-dessous de la tumeur, quelques ganglions qui se continuent avec les chaînes des ganglions médiastinaux également envahis.

La dégénérescence paraît atteindre également les deux lobes

du corps thyroïde, dont la surface est irrégulière et bosselée.

A la coupe, on constate l'aspect habituel du cancer thyroïdien. On voit des tractus fibreux s'implanter sur la capsule en circonscrivant de larges alvéoles, remplis d'une matière blanchâtre, molle, et dans quelques points, tellement diffluente qu'elle ressemble à du pus, et donne la sensation de flot. Le tissu thyroïdien normal a presque complètement disparu, cependant il existe dans le voisinage du centre du lobe droit une masse du volume d'une noix qui ne paraît pas dégénérée.

Les ganglions sont gros, mous et blanchâtres. Aucune métastase dans le cœur, les poumons, le foie, la rate, le squelette,

Examen histologique : *épithéliome cylindrique.*

OBSERVATION XIII (résumée)

(M. Gayet. — *Archives provinciales de Chirurgie,* 1895).

Cancer du corps thyroïde avec propagation à la trachée. — Trachéotomie. — Mort.

E. M..., quarante-cinq ans, entre dans le service de M. Pollosson pour une tumeur thyroïdienne.

Pas de goitre antérieur. Depuis trois mois augmentation du volume et du cou et gêne de la respiration. Depuis un mois, dyspnée, crises de suffocation, hémoptysies.

Tumeur dure du lobe gauche. Crises de suffocation. Mort deux heures après la trachéotomie.

Autopsie. — Tumeur thyroïdienne volumineuse, vegétant dans la trachée qui est perforée comme à l'emporte-pièce. Le paquet vasculo-nerveux est englobé, de même que le récurrent gauche. La paroi œsophagienne est infiltrée. Ganglions carotidiens.

Pas de métastases viscérales, ni squelettiques. L'examen

histologique de la tumeur et des ganglions est pratiqué par M. Bérard.

Carcinome thyroïdien.

OBSERVATION XIV (résumée)

(M. Orcel).

Cancer du corps thyroïde.

G. H..., soixante-sept ans, de Bourg-la-Reine, service de M. Poncet, 1885.

Depuis trois mois, tumeur thyroïdienne gauche. Depuis quinze jours accroissement rapide. Respiration et déglutition pénibles.

Tumeur énorme sur la partie gauche du cou, adhérente aux parties profondes. Douleurs, dysphonie, disphagie. Mort d'asphyxie.

Autopsie. — Corps thyroïde, transformé en une bouillie creusée de kystes. Pas de noyaux viscéraux.

Diagnostic histologique : Tumeur formée de tissu thyroïdien embryonnaire.

OBSERVATION XV (résumée)

(M. Orcel).

Cancer aigu. — Evolution en deux mois. — Mort)

P... Françoise, soixante-six ans, de Vaurcieux (Loire), service de M. Tripier, 1889.

Pas de goitre antérieur. Tumeur thyroïdienne depuis deux

mois. Symptômes fébriles, douleurs, gêne de la déglutition et de la respiration, amaigrissement. Enorme tumeur thyroïdienne adhérente au sternum et aux parties profondes. Température élevée. Mort.

Autopsie. — Noyaux cancéreux dans les deux lobes. Ganglions carotidiens. Métastases sur la plèvre et le poumon.

Diagnostic histologique : *épithéliome.*

OBSERVATION XVI (résumée)

(M. Orcel).

Cancer du corps thyroïde, avec généralisations multiples

Homme, soixante-sept ans, de Lyon, salle Saint-Pierre, 1886. Début il y six mois.

Grosse tumeur thyroïdienne bilatérale, dyspnée, dysphagie. Depuis deux mois, apparition de petites tumeurs sous-cutanées au niveau de l'épigastre et du pli génito-crural. Mort.

Autopsie. — Nodules cancéreux sous-cutanés de la plèvre, des poumons, du diaphragme, du rein droit et du pancréas.

Diagnostic histologique. — Epithéliome thyroïdien.

OBSERVATION XVII (résumée)

(M. Tixier).

Cancer primitif du corps thyroïde et cancer primitif intrinsèque du larynx

Homme, cinquante-deux ans, entre en février 1899 dans le service de M. Pollosson.

On constate un cancer intrinsèque du larynx bien limité.

Trachéotomie d'urgence ; on remarque alors que le corps thyroïde est très volumineux.

Bronchopneumonie. Puis l'état général s'améliore et un mois après, MM. Pollosson et Tixier pratiquent une laryngectomie totale. Mort, trois jours après, de bronchopneumonie.

Autopsie. — Corps thyroïde très volumineux, de coloration presque noirâtre et très dure à la coupe. Ganglions sous le corps thyroïde. Ganglions trachéo-bronchiques volumineux.

L'examen histologique est pratiqué par M. le professeur agrégé Paviot.

Cancer primitif du corps thyroïde.

Au larynx : cancer épithélial du type malpinghien.

Les ganglions cervicaux et médiastinaux présentent une structure identique au cancer du corps thyroïde.

OBSERVATION XVIII

(Résumée de l'observation de M. Tolgot.)

Cancer thyroïdien développé sur un goître ancien

Homme, quarante ans, entre salle Saint-Eucher (1899), dans le service de M. Morrisset pour violents accès de suffocation. Cyanose, dilatation des veines du cou, dyspnée intense, tumeur thyroïdienne énorme et très ancienne. Son augmentation de volume et les accidents actuels se sont produits avec une très grande rapidité.

Malade meurt dans la soirée.

Autopsie. — Goitre énorme dont une partie plonge dans le thorax. Pas de métastase viscérale.

Examen histologique. — Epithélium cylindrique, cellules dans des alvéoles très allongés, à parois minces, et se groupant par endroits en nids, au milieu desquels on aperçoit un peu de substance colloïde.

OBSERVATION XIX

(Résumée de l'observation de M. Morrisset.)

M... Marie, soixante-et-un ans. Entrée à l'hôpital de la Croix-Rousse, salle Sainte-Clotilde, le 18 mars 1899, pour dyspnée intense. On constata une tumeur thyroïdienne datant de deux ans seulement.

L'état de la malade s'aggrave de plus en plus et elle meurt le 4 avril 1899.

Examen histologique fait par M. le professeur agrégé Paviot. — Cancer du corps thyroïde. Généralisation de ce cancer thyroïdien aux deux reins dont les kystes n'ont en rien la constitution des kystes du rein : ils sont tapissés par un *épithélium cubique*, et à leur intérieur, est la substance colloïde prenant au picro-carmin, la teinte jaune d'or typique.

OBSERVATION XX

(Résumée de l'observation de M. Orcel.)

Cancer latent du corps thyroïde.

Femme..., entre dans le service de M. le professeur Tripier, le 14 novembre 1887 pour une fracture de cuisse.

Etat général mauvais, cachexie prononcée.

La malade succomba le 2 décembre 1887.

Autopsie. — Pas de consolidation. Dans l'épaisseur du fémur, on trouve un petit noyau d'apparence néoplasique.

On constate en même temps une tumeur du sacrum du volume d'un œuf environ dont la consistance et la *structure sont celles du corps thyroïde : tubes épithéliaux pleins*, donnant naissance à des vésicules thyroïdiennes très nettes. La tumeur développée au foyer de la fracture du fémur présente le même type.

Il s'agit de noyaux secondaires d'une tumeur maligne thyroïdienne.

(Ces pièces sont inscrites au laboratoire d'anatomie pathologique sous le numéro 286.)

OBSERVATION XXI

(Résumée de l'observation de M. Carret-Billard.)

Goitre malin suffocant.

Hortense B..., cinquante-cinq ans, de Moret (Jura), entre le 26 décembre 1899 dans le service de M. le professeur Poncet.

Petite tumeur du corps thyroïde datant de vingt-cinq ans, augmentant de volume depuis un mois seulement.

Tout le corps thyroïde est très augmenté de volume. Le lobe gauche s'enfonce dans le thorax jusqu'au niveau de la troisième côte. Amaigrissement rapide. Mort le 5 janvier 1900.

Autopsie. — Trachée aplatie dont quelques anneaux cartilagineux ramollis.

Noyaux néoplasiques occupent la partie centrale de la tumeur thyroïdienne. C'est un cancer à cellules *épithéliales polyédriques* groupées en nids, ou bien infiltrées en grande abondance entre les mailles d'un stroma, formé par un réseau délié de fibres conjonctives.

OBSERVATION XXII

(Résumée de l'observation de M. Orcel.)

Mme P..., quarante-six ans.

Goitre ancien. Volume augmente rapidement depuis deux mois.

Dyspnée, dysphonie, douleurs.

Céphalée, voix éteinte, trachéotomie. Mort au bout de huit jours.

Autopsie. — Tumeur mollasse, vasculaire, encastrant la trachée. Ganglions.

Examen histologique. — Epithéliome thyroïdien et noyaux pulmonaires.

CONCLUSIONS

Les tumeurs épithéliales du corps thyroïde (cancers) sont de deux espèces :

1° Epithéliomes tubulés et lobulés, à cellules polyédriques (anciens carcinomes).

2° Epithéliomes papillaires ou villeux, à cellules cylindriques.

La première variété est assurément la plus grave, au point de vue de son extension, de l'envahissement des ganglions voisins, et de sa généralisation. Parfois ces tumeurs sont infectées et présentent une quantité considérable de leucocytes dans les alvéoles et autour d'eux.

La seconde variété dont il existe moins d'exemples, doit être distinguée anatomiquement d'avec des kystes à végétations papillaires de nature bénigne.

Vu : Le Président de la thèse :
CORNIL

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Des Ouvrages consultés

Albertin. — Le cancer thyroïdien. Prov. méd. Lyon, 1888.

Albert. — Wien. med. Presse, 1881.

Baader. — Carcinome primitif de la thyroïde. Aerzte, 1881.

Ballet. — Tumeur cancéreuse du corps thyroïde, propagé au larynx. Bull. Soc. anat. Paris, 1878.

Bard. — Cancer latent du corps thyroïde. Lyon. Thèse d'Orcel.

Berger. — Epithéliome du corps thyroïde. France méd., 1889.

— Congrès de chir., 1897.

Bœtticher. — Uber Struma maligna, 1894.

Broca. — Epithéliome thyroïdien. In Traité de chir. Duplay et Reclus, 1888.

Carrington. — Cancer du corps thyroïde. Méd. Times, 1886.

Chassaignac. — Cancer du corps thyroïde. Bull. Soc. chir., t. I.

Caignet. — Cancer de la thyroïde. Gazette hebdom. de méd. et chir., 1893.

Cornil. — Epithéliome du corps thyroïde. Archives de physiologie, 1872.

Cornil et *Ranvier.* — Manuel d'histologie pathologique.

Cramer. — Beitrag zur Kenntnis der Struma maligna. Arch. f. Klin. ch., 1887.

Duboc. — Goitre malin. Thèse de Bordeaux, 1897.

Duplay et *Reclus.* — Traité de pathol. ext., t. V.

Eberth. — Zur Kenntnis des epithelioms der Schilddrüse. Virch. Arch.

Eiselsberg (*Van*). — Goitre cancéreux. Berliner Klinische Wochen. 1894.

Fischer. — Carcinome du corps thyroïde. Thèse de Lemoine. Paris, 1900.

Franck et *Gunterman.* — Carcinome kystique du corps thyroïde. Médecine, janvier 1897.

Gayet. — Cancer du corps thyroïde. Arch. prov. de chir., 1895.

Goehtz. — Ein fall von Struma maligna. Thèse, 1890.

Gosselin. — Goitre suffocant cancéreux. Bull. Soc. chir., 1861.
Hahne Hermann. — Ein fall van Struma carcinomatosa. 1898 (thèse de Wurtzbourg).
Hesse. — Struma maligna, 1895.
Holmès. — Traité de chir., 1875.
Jaboulay. — Goitre malin, Lyon médical, 1896.
Jæger. — Uber Struma metastasen, Thèse de Zurich, 1897.
Krishaber. — Cancer du corps thyroïde. Annales mal. larynx, 1882,
Kaufmann. — Struma maligna. Deutsch Zeitsch. f. chir., 1879.
Labbé. — Tum. du corps thyr. Bull. Soc. anat. Paris, 1895.
Letulle et *Meslay*. — Cancer latent du thyroïde. Bull. Soc. anat., 1894.
Limacher. — Struma maligna Virch. Arch., 1897.
Lücke. — Les affections du corps thyroïde. Stuttgart, 1876.
Marchant. — Metastases d'un goitre en apparence bénin Berliner Klinische Wochen., 1894.
Mathieu. — Cancer du thyroïde, du cœur et poumon. Progrès méd., 1882.
Mayet. — Archives générales de médecine, 1900.
Mermet et *Lacour*. — Epithel. tubuli thyroïde. Bull. Soc. anat. Paris, 1896.
Mayer. — Uber das maligne adenom der schilddrüse. Arch. f. Laryng., 1896.
Morrisset. — Cancer latent du c. thyroïde. Lyon, 1899.
Nélaton. — Traité de Pathol. ext., t. III.
Orcel. — Cancer du thyroïde. Thèse de Lyon, 1889.
Parmentier. — Bull. Soc anat. Paris, 1889.
Petrakindes Apostolos. — Ein Fall. von Struma maligna. Wurtzbourg, 1892.
Pfeifer. — Tumeurs du c. thyroïde. Thèse de Wurtzbourg, 1897.
Payrot. — Cancer du c. thyroïde. Soc. chir., Paris, XI.
Pic. — Cancer du c. thyr. avec métastases des jumeaux.
Poncet. — Cancer du c. thy. Gazette hebdomad., 1893.
Poncet et *Rivière*. — Cancer thyroïdien. Congrès chir., 1899.
Porte. — Cancer du c. thyroïde. Lyon médical, 1891.
Rose. — Die chirurgische Behandlung der carcinomatœsen Struma. Arch. f. Klin. chir.

Runge. — Carcinome de l'atlas, second au cancer du c. thyr. Arch. path.
Scheimann. — Carcinome de la thyroïde. Deutsche med. Wochen., 1890.
Schmalbach. — Beitrag zur Casuistik der Struma maligna. Wurtzbourg, 1893.
Schmidt. — Ein Fall von Scirrhus der thyroïdes, 1892.
Serenin. — Maligne Adenome embryon. Russkaï chir., 1896.
Spoeyer. — Struma meligna. Freie Vereinung. Berlin. Cent. 1893.
Streckeisen. — Arch. de Virchow.
Tailhefer. — Affection cancériforme du C. thyr. Revue chir., 1898.
Van Straaten. — Drei Falle von carcinom der Schilddruse. thèse de Fribourg, 1898.
Veau. — Branchiomes malins. Revue de chir., 1900.
Villar. — Epithéliome du C. thyroïde. In thèse Dubac, Bordeaux, 1899.
Wolfler. — Arch. clin. chir., 1879.
Wurhmann. — Die Struma intrathoracica. Deutsche. Zeitsch. f. chir., 1898.
Zahn. — Deutsche Zeit. f. chir., 1898.

Imp. de la Faculté de Médecine, BONVALOT-JOUVE, 15, Rue Racine, Paris.